

To cite this article: Oksul M, Adıyaman MS. Koroner Yavaş Akım Fenomeni Olan Hastalarda Kardiyak Elektrofizyolojik Denge Endeksinin Değerlendirilmesi Turk J Clin Lab 2023; 1: 43-47

■ Orijinal Makale

Koroner Yavaş Akım Fenomeni Olan Hastalarda Kardiyak Elektrofizyolojik Denge Endeksinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Index of Cardiac electrophysiological Balance in Patients with Coronary Slow Flow Phenomenon

Metin Okşul*, Mehmet Şahin Adıyaman

SBÜ Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Diyarbakır, Türkiye

Öz

Amaç: Koroner yavaş akım (KYA) fenomeni koroner arterlerde anlamlı darlık olmadan yavaş akımla karakterize olan bir klinik antitedir ve koroner anjiyografilerin yaklaşık %3'ünde görülmektedir. KYA'nın nadiren de olsa ventriküler aritmiler ve ani kardiyak ölümlle ilişkili olduğu bilinmektedir. Kardiyak elektrofizyolojik denge endeksi (index of cardiac electrophysiological balance = iCEB), 12 derivasyonlu EKG'de QT intervalinin QRS süresine bölünmesi ile elde edilen non-invaziv bir parametredir. Bu parametrenin normalden sapmasının malign ventriküler aritmiler ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışma ile amacımız KYA olan hastalarda kontrol grubuna göre iCEB farklılığını ve iCEB'in yavaş koroner akım olan arter sayısı ile ilişkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamıza toplamda 189 hasta dahil edildi (KYA: 91, kontrol: 98). KYA olan hastalar tek damar KYA ve çok damar KYA olarak 2 gruba ayrıldı (tek damar KYA:60, çok damar KYA:31). Her iki grubun demografik, klinik, laboratuvar ve elektrokardiyografik parametreleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastalardan KYA hastalarında median yaş 52 (45-59) kontrol grubunda 50 (43-56) saptandı ($p=0,186$). KYA hastalarının % 45,1'i ; kontrol hastalarının %62.2 si kadındı ($p=0,018$) . Median kreatinin düzeyi KYA hastalarında daha yüksek (0,81 vs 0,72, $p=0,015$) , HDL düzeyi KYA hastalarında daha düşük saptandı (39 vs. 43, $p=0,033$). Median iCEB değerleri KYA grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti (4,18 vs. 4,07, $p=0,006$). Tek damar KYA ve çok damar KYA hastalarının karşılaştırıldığı analizde bazal karakteristik özellikler arasında fark yoktu ve iCEB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (4,18 vs. 4,15 $p=0,391$).

Sonuçlar: Çalışmamızın sonucunda KYA hastalarında iCEB değeri , kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Bununla beraber tek damar KYA ve çok damar KYA hastalarında iCEB değerleri açısından anlamlı fark bulunamadı. KYA'da artmış iCEB'in görülmesi, bu hasta grubunda ventriküler aritmilerle ilişkilendirilebilir. Bu parametrelerin yakından izlenmesi, olası ventriküler aritmilerin öngörülebilmesi ve yüksek riskli hastalarda daha agresif bir tedavi yaklaşımın sergilenmesi açısından yol gösterici olabilir.

Anahtar kelimeler: Kardiyak elektrofizyolojik denge endeksi, koroner yavaş akım, ventriküler aritmi

Sorumlu yazar*: Metin Okşul, SBÜ Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Kayapınar/Diyarbakır

E-posta: moksul_73@hotmail.com

Orcid: 0000-0002-4759-4868

Doi: 10.18663/tjcl.1228430

Geliş Tarihi: 02.01.2023 Kabul Tarihi: 13.02.2023

Abstract

Aim: Coronary slow flow (CSF) phenomenon is a clinical entity characterized by slow flow without significant stenosis in the coronary arteries and is observed in approximately 3% of coronary angiographies. It is known that CSF is associated, although rarely, with ventricular arrhythmias and sudden cardiac death. The index of cardiac electrophysiological balance (iCEB) is a non-invasive parameter obtained by dividing the QT interval by the QRS time on a 12-lead ECG. It has been shown that the deviation of this parameter from normal is associated with malignant ventricular arrhythmias. Our aim with this study was to evaluate the difference in iCEB in patients with CSF compared to the control group and the relationship of iCEB with the number of arteries with slow coronary flow.

Material and Methods: A total of 189 patients were included in our study (CSF: 91, control: 98). Patients with KYA were divided into 2 groups as single-vessel CSF and multi-vessel CSF (single-vessel CSF:60, multi-vessel CSF:31). Demographic, clinical, laboratory and electrocardiographic parameters of both groups were compared.

Results: The median age of the patients enrolled in the study was 52 (45-59) in CSF patients and 50 (43-56) in the control group (p=0.186). 45.1% of CSF patients and 62.2% of control patients were female (p=0.018). Median creatinine level was higher in CSF patients (0.81 vs 0.72, p=0.015), HDL level was lower in CSF patients (39 vs. 43, p=0.033). Median iCEB values were significantly higher in the CSF group compared to the control group (4.18 vs. 4.07, p=0.006). In the analysis comparing single vessel CSF and multi vessel CSF patients, there was no difference between basal characteristic features and no statistically significant difference was found between iCEB values (4.18 vs. 4.15 p=0.391).

Conclusion: As a result of our study, the iCEB value was found to be significantly higher in CSF patients compared to the control group. However, no significant difference was found in terms of iCEB values in single-vessel CSF and multi-vessel CSF patients. The occurrence of increased iCEB in CSF may be associated with ventricular arrhythmias in this group of patients. Close monitoring of these parameters can be a guide in terms of predicting possible ventricular arrhythmias and demonstrating a more aggressive treatment approach in high-risk patients.

Keywords: Index of cardiac electrophysiological balance, coronary slow flow, ventricular arrhythmia

Giriş

Koroner yavaş akım fenomeni, en az bir epikardiyal koroner arterde anlamlı darlık olmadan distal arter yatağında gecikmiş opifikasyonla karakterize bir klinik durumdur ve kesin patofizyolojisi bilinmemekle beraber mikrovasküler disfonksiyonla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Koroner anjiyogramlarda sıklığı %1-3 arasında bildirilmektedir. Hastalar sıklıkla akut koroner sendrom (AKS) kliniği ile başvurmakta ve yaklaşık %8 'inde kardiyak biyobelirteçlerde yükseklik ile seyretmektedir [1,2]. KYA 'nın objektif değerlendirmesi Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) frame sayısı (TFS) ile yapılmaktadır. KYA 'nın ani kardiyak ölüm ve ventriküler aritmilerle ilişkili olduğu gösterilmiştir [3,4]. Kardiyak elektrofizyolojik denge endeksi (iCEB) son zamanlarda daha sık kullanılan ve kardiyak aritmilerin öngördürücüsü olan non-invaziv bir belirteçtir. iCEB, yüzey elektrokardiyografide (EKG) QT intervalinin QRS süresine bölünmesi ile elde edilir ve hem yüksek olması hem de düşük olmasının aritmiler için öngördürücü olduğu belirlenmiştir. iCEB, EKG'den kolaylıkla ölçülebilmesi nedeni ile klinik kullanım kolaylığı sağlamaktadır [5].

Yakın zamanlı yapılan çalışmalar KYA ile iCEB arasında ilişki olduğunu ortaya koymuştur [6]. Biz bu çalışma ile KYA ile iCEB arasında korelasyon olup olmadığını yanısıra yavaş akım

olan koroner arter sayısı ile iCEB arasında ilişki olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmamız tek merkezli ,retrospektif ve gözlemsel bir çalışma olarak tasarlandı. Çalışmaya toplamda 189 hasta dahil edildi. Çalışma için etik kurul onayı hastanemizin lokal etik kurulundan alındı(Tarih:09.12.2022 Sayı:275). Bütün hastalardan çalışmaya dahil edileceklerine dair aydınlatılmış onam alındı. Bütün hastaların bazal karakteristik özellikleri, laboratuvar parametreleri ve elektrokardiyografik parametreleri hastane veri tabanından kaydedildi.

Elektrokardiyografik Analiz

Bütün hastaların 12 derivasyonlu EKG'leri supin pozisyonda ve standart olarak 25 mm/s hızve10 mm/mV kalibrasyon ile (Schiller, GermanyBavaria) çekildi. Bazal EKG'ler sinüs ritminde değerlendirildi. Kalp hızı, QRS süreleri ve QT intervalleri 2 kardiyolog tarafından değerlendirildi. Ölçümlerde DII ve V5 lead'leri kullanıldı. En uzun QT intervalleri ve QRS kompleks süreleri analiz edildi. Son olarak QT/QRS oranları (iCEB) hesaplandı.

Koroner Anjiyografi

Koroner anjiyografi işlemi bir girişimsel kardiyolog tarafından femoral veya radyal perkütan yolla gerçekleştirildi. Koroner

arterler, sağ ve sol oblik planda kraniyal ve kaudal açılarla saniyede 30 kare hızda (30 fps) görüntülenmiş açılar referans alınarak görüntülendi. TFS ölçümü için başlangıç noktası olarak kontrast maddenin koroner arterin her iki kenarına değdiği an, son nokta olarak kontrast maddenin sol ön inen arter (LAD) için mustage denilen, sirkümfleks arter (CX) için en uzun dalın distal bifurkasyonuna ulaştığı an sağ koroner arter (RCA) için posterolateral arterin ilk yan dalını verdiği an alındı. Her üç koroner arter için görüntüler referans alınıp TIMI frame sayısı hesaplandı.

İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler için IBM SPSS yazılım paketi kullanıldı (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 24.0. Armonk, NY: IBM Corp.). Norml dağılım gösteren veriler Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılım sergileyen sayısal değişkenler ortalama \pm standart sapma olarak, normal dağılım sergilemeyen değişkenler ise ortanca (medyan) olarak gösterildi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak belirtildi. İki grup karşılaştırmalarında normal dağılım sergilemeyen sayısal değişkenlerin analizinde Mann-Whitney U testi tercih edildi. Kategorik verilerin analizinde ise Ki-kare testi ve Fisher'in kesin Ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel analizlerde $p < 0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya 91'i koroner yavaş akım, 98'i kontrol grubu olmak üzere toplamda 189 hasta dahil edildi. İki grubun yaş ortalaması benzerdi ($p=0,186$). KYA olan hastaların % 45,1'i ($n=41$);

kontrol grubunun %62,2'si ($n=61$) kadındı. KYA hastalarında median kreatinin değeri kontrol grubuna göre daha yüksekti (0,8 vs. 0,71 $p=0,015$). Median HDL değeri KYA grubunda daha düşüktü (39 vs. 43 $p=0,033$). Hemoglobin değeri KYA grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek iken (15,1 vs 13,8 $p < 0,001$), trombosit sayısı KYA grubunda kontrol grubuna göre daha düşük saptandı (241 vs 300 $p < 0,001$). Hastaların bazal karakteristik özellikleri tablo I de gösterilmiştir. KYA olan hastalarda ortanca TFC değeri sol ön inen arter (LAD), sirkümfleks arter (CX) ve sağ koroner arterde (RCA) sırasıyla 36 (36-40), 27 (25-29), 27 (25-28); kontrol grubunda sırasıyla 21 (20-24), 19 (18-20), 17 (17-19) olarak ölçüldü ($p < 0,001$). KYA hastalarında ortalama iCEB değeri 4,18 (3,85-4,80); kontrol grubunda ise 4,07 (3,66-4,41) bulundu ($p=0,006$). KYA ve kontrol grubunun EKG parametreleri tablo II'de gösterilmiştir.

91 KYA hastasından 60'ında sadece tek damar; 31'inde ise çok damar yavaş akım mevcuttu. Tek damar ve çoklu damar KYA olan hastaların bazal karakteristik özellikleri ve EKG parametrelerinin karşılaştırılması sonucunda hastaların yaş, cinsiyet ve eşlik eden komorbiditeleri arasında fark olmadığı gözlemlendi. Tek damar KYA olan hastaların ortanca iCEB değeri 4,18 (3,76-4,70), çoklu damar KYA olan hastaların ortanca iCEB değeri 4,15 (3,96-4,87) olarak bulundu. İki grubun iCEB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p=0,391$). İki grubun bazal karakteristik özellikleri ve elektrokardiyografik parametreleri tablo III'te gösterilmiştir.

Tablo I. Tüm hastaların bazal karakteristik özellikleri ve laboratuvar parametreleri

	Yavaş akım grubu (n:91)	Kontrol grubu (n:98)	P değeri
Yaş (yıl)	52(45-59)	50(43-56)	0,186
Kadın cinsiyet, n(%)	41(45,1)	61(62,2)	0,018
Sigara, n(%)	27(29,7)	23(23,5)	0,335
DM, n(%)	9(9,9)	6(6,1)	0,34
HT, n (%)	7(7,7)	2(2)	0,069
EF (%)	60(60-60)	60(60-60)	0,649
Glukoz (mg/dl)	101(94-111)	98(91-113)	0,406
Üre(mg/dL)	30(25-38)	30(26-36)	0,842
Kreatinin (mg/dL)	0,81(0,66-0,96)	0,72(0,62-0,84)	0,015
Sodyum (mEq/L)	140(138-141)	140(139-141)	0,166
Potasyum (mEq/L)	4,27(4,00-4,60)	4,34(4,10-4,60)	0,290
AST (IU/L)	20(15-25)	19(15-26)	0,623
ALT (IU/L)	19(14-26)	19(15-26)	0,993
Total kolesterol(mg/dl)	171(150-196)	177(156-199)	0,311
Trigliserid (mg/dl)	168(119-243)	160(102-225)	0,252
HDL kolesterol (mg/dl)	39(33-46)	43(34-52)	0,033
LDL kolesterol (mg/dl)	99(82-121)	98(87-121)	0,598
Nötrofil ($10^3/uL$)	5,15(3,97-6,81)	5,10(3,90-6,27)	0,361
Lenfosit ($10^3/uL$)	2,32(1,82-3,00)	2,35(1,91-2,96)	0,432
Hemoglobin (g/dl)	15,1(13,9-16,1)	13,8(12,6-15,3)	<0,001
Platelet ($10^3/uL$)	241(199-285)	300(250-339)	<0,001

DM: diyabetes mellitus, HT: hipertansiyon

Tablo II.Hastaların koroner anjiyografi ve elektrokardiyografik parametreleri

Parametreler	Yavaş akım grubu (n:91)	Kontrol grubu (n:98)	p değeri
LAD TFS	36(36-40)	21(20-24)	<0,001
CX TFS	27(25-29)	19(18-20)	<0,001
RCA TFS	27(25-28)	17(17-19)	<0,001
Kalp hızı (atım/dk)	71(65-78)	74(70-80)	0,069
QT (msn)	380(362-402)	376(364-388)	0,131
QTC (msn)	405(394-420)	406(396-419)	0,671
QRS (msn)	90(82-96)	93(84-102)	0,021
iCEB	4,18(3,85-4,80),	4.07(3,66-4,41)	0,006

iCEB: index of cardiac electrophysiological balance, TFS: TIMI Frame sayısı

Tablo III. Tek damar ve çoklu damar KYA hastalarının bazal karakteristik özellikleri ve elektrokardiyografik parametreleri

	Tek damar yavaş akım (n:60)	Çoklu damar yavaş akım (n:31)	P değeri
Yaş (yıl)	52(47-59)	52(43-59)	0,801
Kadıncinsiyet, n (%)	26(43,3)	15(48,4)	0,648
Sigara, n(%)	16(26,7)	11(35,5)	0,385
DM, n(%)	4(6,7)	5(16,1)	0,154
HT, n(%)	3(5)	4(12,9)	0,182
Kalp hızı (atım/dk)	71(63-78)	72(66-80)	0,344
QT (msn)	389(362-400)	387(364-406)	0,601
QRS (msn)	90(82-100)	90(80-96)	0,305
iCEB	4,18(3,76-4,70)	4,15(3,96-4,87)	0,391

iCEB: index of cardiac electrophysiological balance, DM: diyabetes mellitus, HT: hipertansiyon KYA: koroner yavaş akım

Tartışma

Tek merkezli ve koroner anjiyografi temelli olarak yaptığımız bu çalışmada koroner yavaş akımın iCEB değerleri ile ilişkili olduğunu saptadık. Ayrıca bu ilişkinin yavaş akım olan koroner arter sayısından bağımsız olduğunu ve tek damar KYA ile çok damar KYA hastaları arasında iCEB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını tespit ettik.

Koroner yavaş akım fenomeni , koroner arterlerde belirgin darlık olmadan distal damar yatağında akımın yavaşlaması ile karakterize olan bir klinik durumdur [7].Tambe ve arkadaşları 1972 yılında ilk kez 6 hastalık bir vaka serisinde anjinal semptomlarla başvuran hastalarda tuhaf bir anjiyografik görünüm saptadıklarını ve bunun olası mekanizmasının endoletyal disfonksiyon olabileceğini belirttiler [8].İlerleyen zamanlarda bu klinik antitenin daha net olarak anlaşılması ile beraber 1996 yılında Gibson ve arkadaşları yavaş akımın kantitatif değerlendirilmesi amacıyla TFS'yi tanımladılar [9].

Daha önceki çalışmalar KYA için birçok farklı patofizyolojik mekanizmayı vurgulasa da en çok üzerinde durulan iki mekanizma endotelyal disfonksiyon ve subklinik aterosklerozdur. Nitekim bu hastalarda yapılan intrakoroner görüntüleme yöntemleri koroner lümeninde daralmaya yol açmadan iskemiye yol açan longitudinal kalsifikasyonlar olduğunu göstermiştir [10,11].Daha önce yayınlanmış bazı vaka serilerinde KYA'nın ventriküler aritmiler ve ani kardiyak arrestle ilişkili olduğu belirlenmiştir. Yine bazı çalışmalarda KYA'nın QTc dispersiyonu ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bilindiği

gibi QTc dispersiyonu yüzey EKG'deki maksimum ve minimum QT arasındaki farkı ifade eder ve ventriküler repolarizasyon dağılımını gösterir. Artmış QTc dispersiyonunun ventriküler aritmiler ve ani kardiyak ölümle ilişkili olduğu bilinmektedir [12,13]. KYA fenomeni prognostik açıdan genellikle iyi huylu olmasına rağmen daha önce yayınlanan vaka serilerinde miyokard infarktüsü, senkop ve ani kardiyak ölümle presente olabileceği vurgulanmıştır . Daha önceki yayınlar bu hastalarda total mortalitenin %1 in altında olduğunu göstermektedir. Uzun süreli takip verileri akut miyokard infarktüsü (AMI) öyküsü olması, miyokard perfüzyon sintigrafisinde belirgin iskemi olması ve QT uzamasının kötü sonuçlanımlarla ilişkili olduğunu göstermiştir [14].

iCEB , 12 derivasyonlu EKG de QT/QRS'in ölçülmesi ile elde edilen bir değerdir . ventrikülün depolarizasyonu(QRS) ve repolarizasyonu (QT) arasındaki dengenin ölçülmesine dayalı bir parametredir ve literatürde ilk olarak ilaca bağlı ventriküler aritmilerin öngörülmesi amacıyla kullanılmıştır. Hua Rong Lu ve arkadaşlarının tavşan kalbi ile yaptıkları çalışma sonucuna göre bu dengenin normalden sapması ilaca bağlı aritmilerin öngörülmesi açısından yüksek değere sahiptir. Bu çalışmada ayrıca iCEB 'in ventriküler ileti yavaşlaması, QT kısalması ve torsades-d-pointes(TdP) dışı VT/VF sıklığında artış ile de ilişkili olduğu saptanmıştır [15]. Tomas Robyns ve arkadaşları , elektrofizyolojik çalışma ile destekledikleri ve 40 hastayı dahil ettikleri bir çalışmada iCEB artışının ventriküler aritmiler için çok iyi bir prediktör olduğunu saptamıştır [5].

KYA'nın elektrokardiyografik parametrelerle ilişkili olduğu daha önceki çalışmalarla da gösterilmiştir. Işık ve arkadaşlarının 97 KYA hastasını 103 kontrol hastasıyla karşılaştırarak yaptıkları çalışmada TFS yüksekliğinin frontal QRS-T açısı ile ilişkili olduğu saptanmış ve bu ilişkinin yavaş akım olan koroner arter sayısı ile de arttığı gösterilmiştir. Bilindiği gibi frontal QRS-T açısı ventriküler repolarizasyonun göstergesidir ve bu değer artışı istenmeyen kardiyak sonlanımlarla ilişkilidir [4].

Aşkın ve arkadaşlarının en az bir koroner arterinde KYA fenomeni olan hastaları kontrol grubu ile karşılaştırdıkları bir çalışma sonucuna göre iCEB değeri KYA hastalarında kontrol grubuna göre belirgin olarak yüksek bulunmuştur [6]. Bizim çalışma bulgularımız da bu çalışma sonuçlarıyla uyumlu bulunmuştur. Söz konusu çalışmada KYA olan hastalarda koroner arter sayısı dikkate alınmamıştır. Biz çalışmamızda birden fazla koroner arterinde yavaş akım olan hastalarda tek koroner arterinde yavaş akım olan hastalara göre iCEB değerinin farklı olmadığını saptadık. Bu durum koroner arter sayısından bağımsız olarak azalmış yavaş koroner akımın iCEB ile , dolayısıyla da ventriküler aritmiler ile ilişkili olabileceğini göstermesi açısından önemli bir bulgudur. iCEB 12 derivasyonlu EKG ile kolaylıkla ölçülebilen, non-invaziv, basit ve ucuz bir parametredir. Koroner yavaş akımı olan hastalarda bu parametrenin aritmik olayları öngördürmesi , bu hasta grubunda risk belirlenmesi ve tedavinin yönlendirilmesi açısından faydalı olabileceğini düşünmekteyiz.

Bununla beraber çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Bunlardan birincisi tek merkezli ve prospektif bir çalışma olmasıdır. İkinci olarak da sadece EKG verileri üzerinden indirekt bir değerlendirme yapılmış olması ve bu sonuçların klinik olarak desteklenmemiş olmasıdır.

Sonuç olarak biz daha önceki araştırma sonuçları ile uyumlu olarak koroner yavaş akımın iCEB ile ilişkili olabileceği , ayrıca bu ilişkinin yavaş akım olan koroner arter sayısından bağımsız olduğu sonucuna vardık. Daha büyük sayıda hastanın dahil edildiği prospektif çalışmalar hastaların izlemde aritmik olay yaşayıp yaşamadığının da değerlendirildiği klinik sonuçlarla da desteklenmesi durumunda koroner yavaş akım fenomeni olan hastalarda iCEB değerleri hastalara medikal tedavi konusunda ne kadar agresif davranılması gerektiği konusunda yol gösterici olabilir.

Etik Kurul Kararı

Çalışma için etik kurul onayı alındı. Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (Tarih:09.12.2022 Sayı:275).

Çıkar Çatışması Beyanı ve Finansal Destek

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur.

Kaynaklar

1. Hawkins BM, Stavrakis S, Rousan TA, Abu-Fadel M, Schechter E. Coronary slow flow--prevalence and clinical correlations. *Circ J*. 2012;76(4):936-42.
2. Erturk M, Surgit O, Yalcin AA, et al. The evaluation of relationship between neutrophil tolymphocyte ratio and slow coronary flow. *Dicle Med J* 2013;40:537-42.
3. Beltrame JF, Limaye SB, Horowitz JD. The coronary slow flow phenomenon--a new coronary microvascular disorder. *Cardiology*. 2002;97(4):197-202.
4. Işık F, Aslan B, Çap M, Akyüz A, İnci Ü, Baysal E. The relationship between coronary slow-flow and frontal QRS-T angle. *J Electrocardiol*. 2021 May-Jun;66:43-47.
5. Robyns T, Lu HR, Gallacher DJ, et al. Evaluation of Index of Cardio-Electrophysiological Balance (iCEB) as a New Biomarker for the Identification of Patients at Increased Arrhythmic Risk. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2016 May;21(3):294-304.
6. AskinL, Tanriverdi O. Evaluation of index of cardio-electrophysiological balance in patients with coronary slow flow. *ActaCardiol*. 2022 Jun;77(4):337-341.
7. Xia S, Deng SB, Wang Y, et al. Clinical analysis of the risk factors of slow coronary flow. *Heart Vessels*. 2011 Sep;26(5):480-6
8. Tambe AA, Demany MA, Zimmerman HA, Mascarenhas E. Angina pectoris and slow flow velocity of dye in coronary arteries--a new angiographic finding. *Am Heart J*. 1972 Jul;84(1):66-71.
9. Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, et al. TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow. *Circulation*. 1996 Mar 1;93(5):879-88.
10. Sığircı S, Sarıkaya R, Keskin K, et al. [Can biomarkers help us to understand the pathogenesis of coronary slow flow? Endocan and omentin-I in slow coronary flow phenomenon]. *Turk Kardiyol DernArs*. 2019 Jun;47(4):251-257. Turkish.
11. Cin VG, Pekdemir H, Camsar A, et al. Diffuse intimal thickening of coronary arteries in slow coronary flow. *Jpn Heart J*. 2003 Nov;44(6):907-19.
12. Saya S, Hennebry TA, Lozano P, Lazzara R, Schechter E. Coronary slow flow phenomenon and risk for sudden cardiac death due to ventricular arrhythmias: a case report and review of literature. *Clin Cardiol*. 2008 Aug;31(8):352-5.
13. Amasyali B, Turhan H, Kose S, et al. Aborted sudden cardiac death in a 20-year-old man with slow coronary flow. *Int J Cardiol*. 2006 May 24;109(3):427-9.
14. Chalikias G, Tziakas D. Slow Coronary Flow: Pathophysiology, Clinical Implications, and Therapeutic Management. *Angiology*. 2021 Oct;72(9):808-818.
15. Lu HR, Yan GX, Gallacher DJ. A new biomarker--index of cardiacelec trophysiological balance (iCEB)--plays an important role in drug-induced cardiac arrhythmias: beyond QT-prolongation and Torsades de Pointes (TdPs). *J Pharmacol Toxicol Methods*. 2013 Sep-Oct;68(2):250-259.